

Biologia Celular

7 Núcleo e divisão celular Organização do Núcleo interfásico



I. Iniciando a Conversa

Os objetivos específicos deste Tema são:

- Compreender a estrutura do núcleo interfásico, em especial a organização do DNA;
- Compreender o processamento do RNA ribossômico e identificar a importância do nucléolo nesse mecanismo.

Iniciaremos, agora, um novo universo no interior da célula. Deixaremos o citoplasma para tentar entender o núcleo celular, uma das principais características das células eucarióticas. Nele, está contida uma enorme biblioteca na forma de DNA, com as informações necessárias para recriar um organismo inteiro. Como organizar tanta informação?

Assim como ocorre no citoplasma, o núcleo interfásico (de uma célula que não entrou em seu ciclo de divisão) é extremamente organizado e de modo bastante eficiente.

Ao final desta aula, ainda entenderemos como são produzidos os ribossomos, tão importantes para a produção das multifuncionais proteínas.

Bons estudos!

1. O núcleo interfásico

Como foi visto anteriormente, uma das características mais marcantes das células eucarióticas é a presença de um núcleo, que, juntamente com o citossol, constitui um dos dois maiores compartimentos da célula animal (Fig. 7.1). O núcleo engloba uma gama ampla de macromoléculas, que incluem diversas classes de RNAs, o próprio DNA, que se apresenta dividido em unidades morfofuncionais características – os cromossomos – e proteínas das mais diversas. Parte das proteínas está diretamente associada às moléculas de DNA, sendo fundamentais nos processos funcionais e de compactação dessa molécula, como veremos mais adiante.

2. A estrutura do núcleo interfásico

O núcleo é delimitado pelo envoltório nuclear ou carioteca, que consiste em uma dupla membrana concêntrica oriunda de um domínio especializado do retículo endoplasmático (Fig. 7.2).

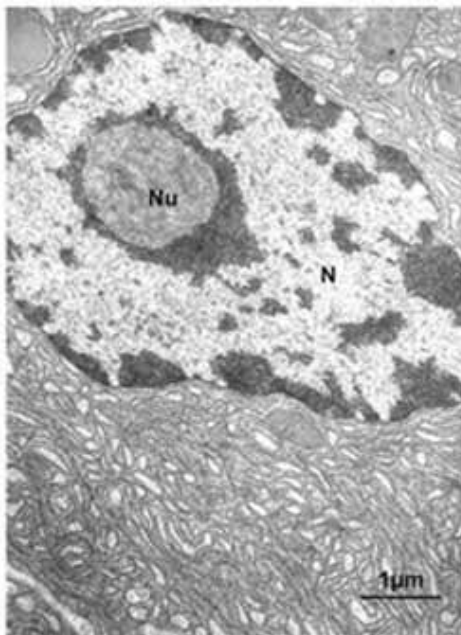


Fig. 7.1: Micrografia eletrônica de uma célula de pâncreas exócrino mostrando o núcleo de uma célula interfásica (N), com um nucléolo bem evidente (Nu). Note a presença de regiões de cromatina mais condensadas (heterocromatina) e menos condensadas (eucromatina).

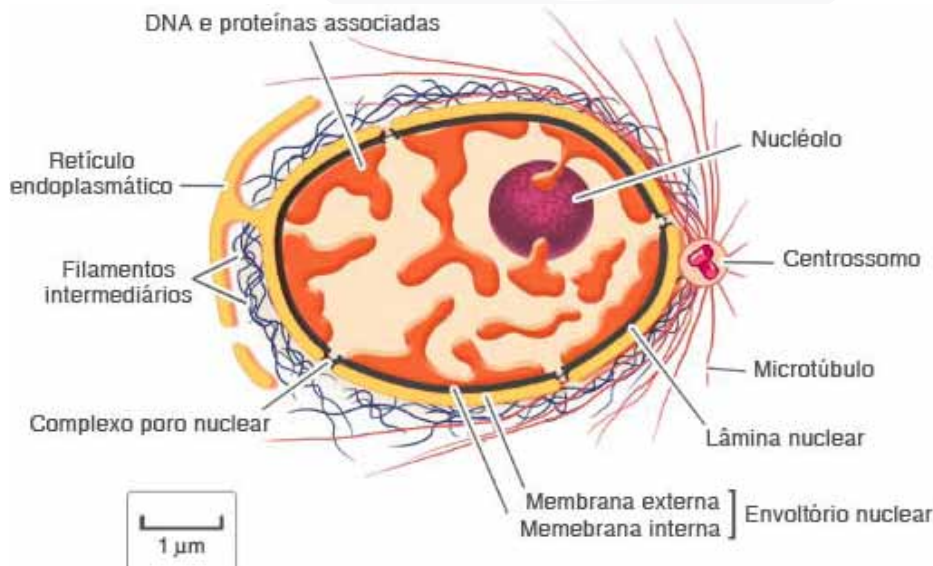


Fig. 7.2: Esquema geral do núcleo interfásico evidenciando o envoltório nuclear com os complexos poro nucleares, a lâmina nuclear e demais estruturas. O núcleo encontra-se associado a elementos do citoesqueleto citoplasmático, principalmente a filamentos intermediários.

Em sua face externa, são encontrados ribossomos associados à membrana, assim como a porção granular do retículo endoplasmático, sendo, portanto, responsável por uma parcela da produção proteica da célula. Sua face interna é revestida por uma rede de proteínas formada por uma classe de filamentos intermediários (presentes, em geral, no citoesqueleto citoplasmático) denominada lâmina nuclear.

Esta estrutura dá suporte ao envoltório nuclear e interage com os cromossomos que estão no interior do núcleo, determinando, assim, seu posicionamento. A comunicação entre o interior do núcleo e o citoplasma ocorre por intermédio dos chamados complexos poro nucleares (Fig.7.3).

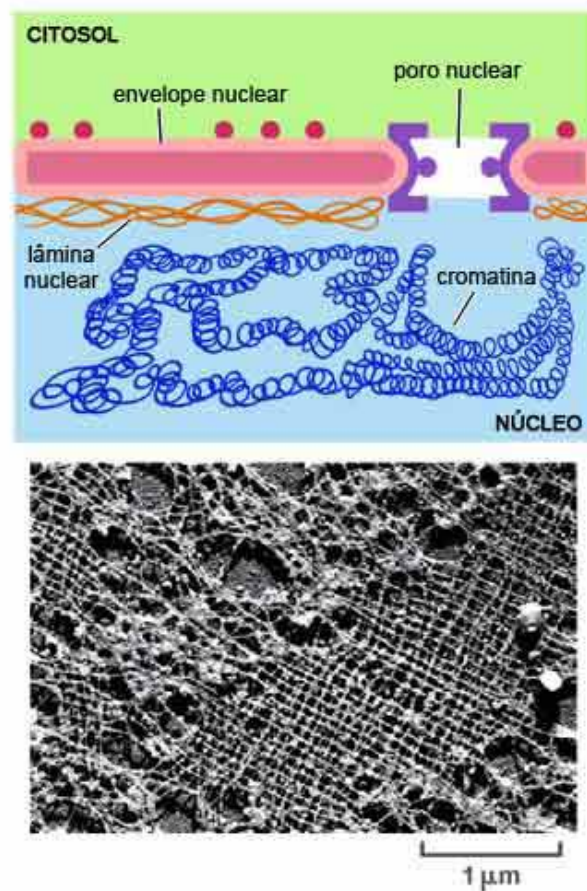


Fig. 7.3: Esquema mostrando um detalhe da face interna do envoltório nuclear. Note a presença da lâmina nuclear que interage com a cromatina. A micrografia eletrônica à direita exibe uma visão frontal da disposição dos filamentos intermediários que compõem a lâmina nuclear.

Esta estrutura dá suporte ao envoltório nuclear e interage com os cromossomos que estão no interior do núcleo, determinando, assim, seu posicionamento. A comunicação entre o interior do núcleo e o citoplasma ocorre por intermédio dos chamados complexos poro nucleares (Fig. 7.4).

Tais complexos são formados por diversas subunidades e filamentos proteicos, que garantem um controle rígido de entrada e saída de macromoléculas do núcleo. Moléculas solúveis e de pequeno porte são capazes de passar livremente pelo canal do complexo. Contudo, moléculas de grande porte, como as várias formas de RNAs, dos quais falaremos mais adiante, têm seu transporte mediado a partir de sinais específicos encontrados na própria molécula a ser transportada e que são reconhecidos pelo complexo. Uma vez reconhecidos esse sinais, ocorre uma alteração estrutural no canal do complexo que resulta no aumento do seu diâmetro, permitindo, assim, a passagem de moléculas de grande porte entre o núcleo e o citoplasma, incluindo, por exemplo, a exportação das subunidades ribossômicas.

3. Organização do DNA no núcleo

Como vimos anteriormente, o DNA não se encontra livre no interior do núcleo, mas sim associado a diversas proteínas, sendo algumas delas intimamente ligadas à própria estrutura da molécula. Este complexo DNA-proteínas é denominado cromatina. As principais proteínas associadas ao DNA e que têm uma função eminentemente estrutural são as histonas, que atuam no processo de compactação da cromatina. Para se ter uma ideia do nível de compactação do DNA no núcleo, se enfileirássemos todos os 46 cromossomos de uma única célula humana, teríamos



Veja a [animação](#) que apresenta a compactação do DNA até a formação de cromossomos.

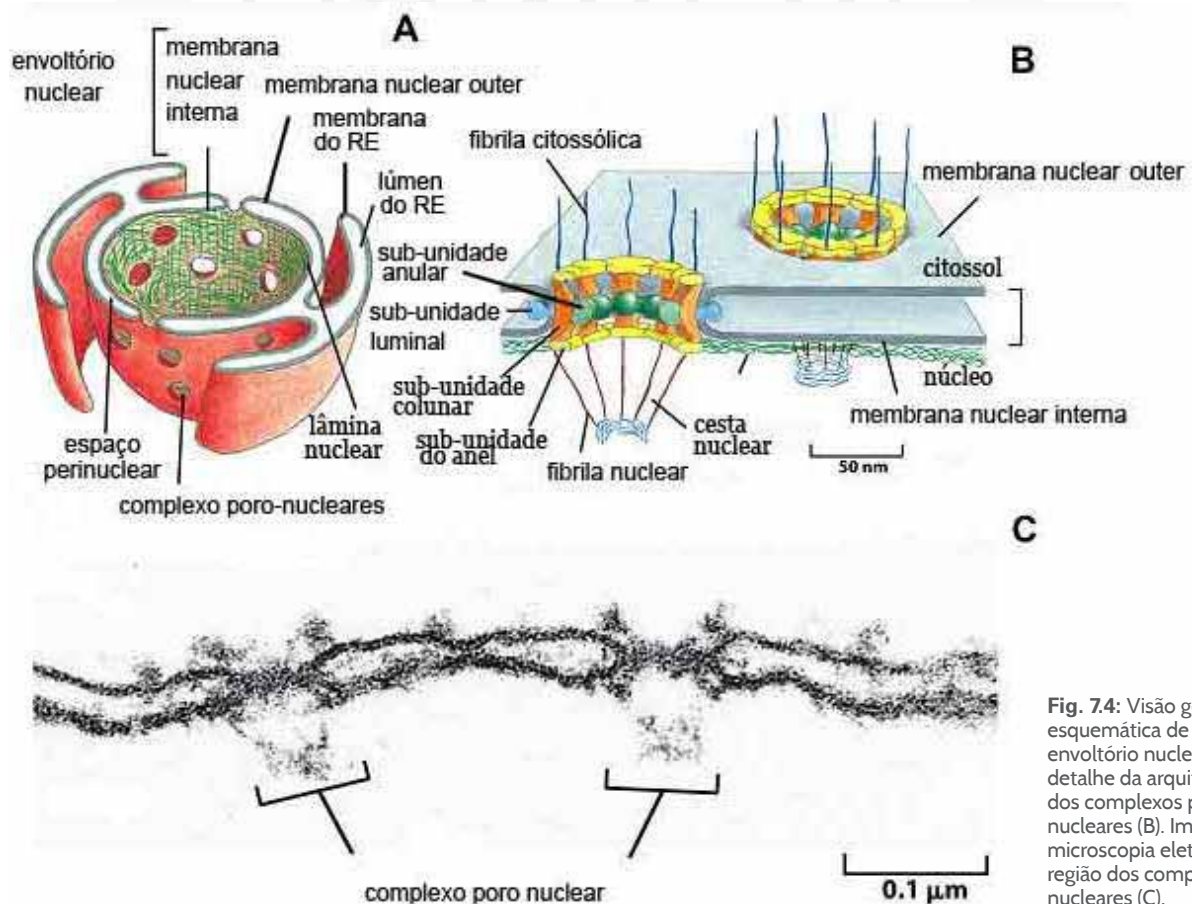


Fig. 7.4: Visão geral esquemática de um envoltório nuclear (A) e detalhe da arquitetura dos complexos poro nucleares (B). Imagem de microscopia eletrônica da região dos complexos poro nucleares (C).

um filamento de cerca de 2 metros de comprimento, que, por sua vez, está compactado em uma esfera (o núcleo celular) de, aproximadamente, 5 μm de diâmetro ($1 \mu\text{m} = 10^{-6}\text{m}$). Seria equivalente a compactar 40km de um fio extremamente fino em uma bola de tênis!

As histonas são encontradas associadas à molécula de DNA na forma de octâmeros. Cada octâmero é composto por duas histonas de quatro tipos diferentes (denominadas H2A, H2B, H3 e H4) e, ao seu redor, ocorre o enrolamento de aproximadamente 146 pares de bases da molécula de DNA, formando 1,65 volta (portanto, menos de 2 voltas completas). Entre os octâmeros existe um curto segmento de DNA, com cerca de 80 pares de bases de comprimento, chamado DNA de ligação. O octâmero com o filamento de DNA envolvente foi denominado nucleossomo, unidade estrutural da cromatina que se repete periodicamente a cerca de cada 200 pares de bases ao longo de toda a fita de DNA (Fig. 7.5).

Esse arranjo reduz em quase um terço o tamanho total da molécula de DNA, constituindo o primeiro nível de compactação da cromatina. O segundo nível de compactação se dá pela associação aos nucleossomos de um outro tipo de histona não presente no octâmero, a histona H1. Associando-se à cromatina já em seu primeiro nível de compactação, a forte afinidade desta histona H1 por ela mesma garante que a molécula de DNA, já compactada, sofra uma nova alteração espacial, levando a uma organização dos nucleossomos na forma de um arranjo regular, cujo resultado é uma estrutura de cromatina com a conformação de um solenóide, similar a uma espiral (ou em zigue-zague), formando a fibrila de 30nm de diâmetro (Fig. 7.6).

Embora ainda não haja consenso sobre como está organizada a fibrila de 30 nm, o modelo em zigue-zague parece ser mais consistente. A fibrila de 30nm, uma vez formada, se associa a um arcabouço proteico e, porque a sua interação é restrita apenas a pequenas regiões desse arcabouço, forma-se uma estrutura na forma de alças livres de cromatina compactada ao nível da fibrila de 30nm de diâmetro, estabelecendo-se, assim, o terceiro nível de compactação da cromatina, a fibrila de 300nm de diâmetro. Em uma célula interfásica, os cromossomos estão organizados nesse terceiro nível de compactação, alcançando seu máximo empacotamento apenas por um curto período durante a divisão celular (Fig. 7.7).



Assista ao [vídeo](#) exibindo a compactação do DNA.

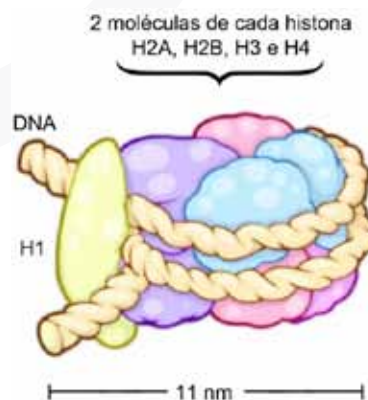


Fig. 7.5: Detalhe esquemático da organização de um nucleossomo formado por um octâmero de histonas, associado à histona H1. Note que a molécula de DNA se enrola em torno desta estrutura.

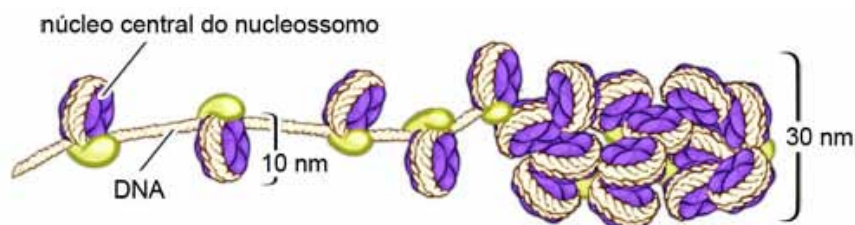


Fig. 7.6: Associação dos nucleossomos mediada pela histona H1, formando, no caso, um solenóide com diâmetro de 30 nm, correspondendo ao segundo nível de compactação da cromatina.

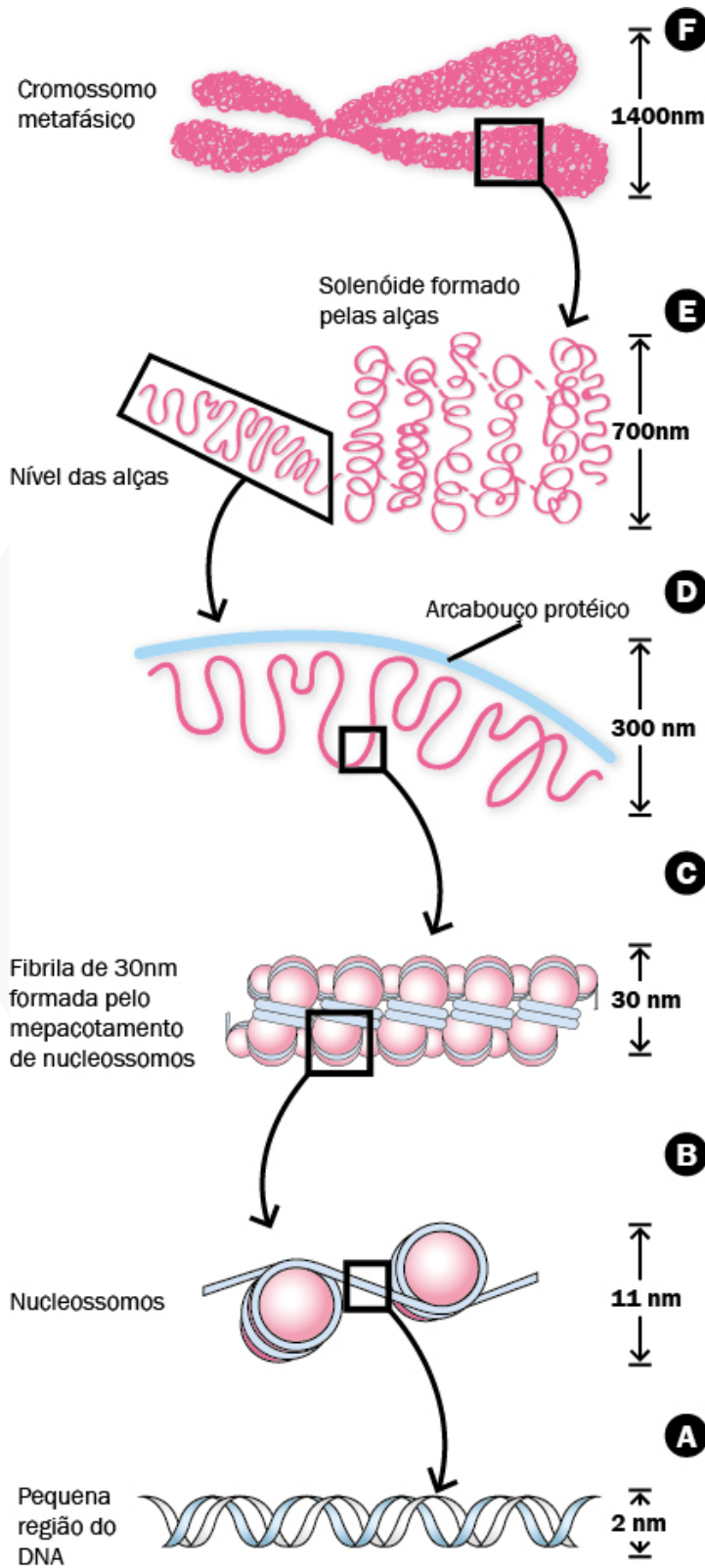


Fig. 7.7: Esquema geral mostrando os diferentes níveis de compactação da cromatina, desde a molécula de DNA (A), passando pelo nível dos nucleossomos (B), do solenóide (C) até o nível das alças (D). O nível superior (E - F) corresponde a um cromossomo metafásico altamente condensado em uma célula em divisão.

A compactação dos cromossomos, entretanto, não é uniforme em um mesmo cromossomo. De modo geral, as regiões nos cromossomos cujos genes estão sendo expressos estão mais relaxadas, enquanto aquelas regiões em que os genes são inativos ou que não possuem genes estão mais compactadas. Assim sendo, o padrão de compactação dos cromossomos difere conforme o estado funcional da célula e entre um tipo celular e outro, pois depende de quais genes estão sendo expressos naquele momento. As regiões mais relaxadas são chamadas eucromatina e as mais condensadas, heterocromatina.

4. O nucléolo e o processamento do RNA ribossômico

No interior do núcleo interfásico observa-se a presença de regiões altamente especializadas, entre as quais a mais importante é o nucléolo, responsável pela produção das subunidades ribossômicas que compõem a maquinaria de síntese proteica de toda a célula (Fig. 4.7). O nucléolo corresponde a uma massa com uma densidade e aspecto característicos no interior do núcleo e é composto por um agregado de macromoléculas, que incluem os genes responsáveis pela produção do RNA ribossômico (RNAr) de 45S, precursor dos RNAr de 5,8S, 18S e 28S (S, de Svedberg, é uma unidade que expressa a densidade da molécula). Um quarto tipo de RNAr (5S) é produzido em outra região e, posteriormente, agregado aos demais no nucléolo (Fig. 7.8).

Esses RNAr são então complexados com dezenas de proteínas que vêm do citoplasma através dos complexos poronucleares, formando as duas subunidades ribossômicas, de 40 e 60S. Essas subunidades são transportadas para o citoplasma pelos complexos poronucleares, onde se unem formando um ribossomo maduro e funcional de 80S (Fig. 7.9).

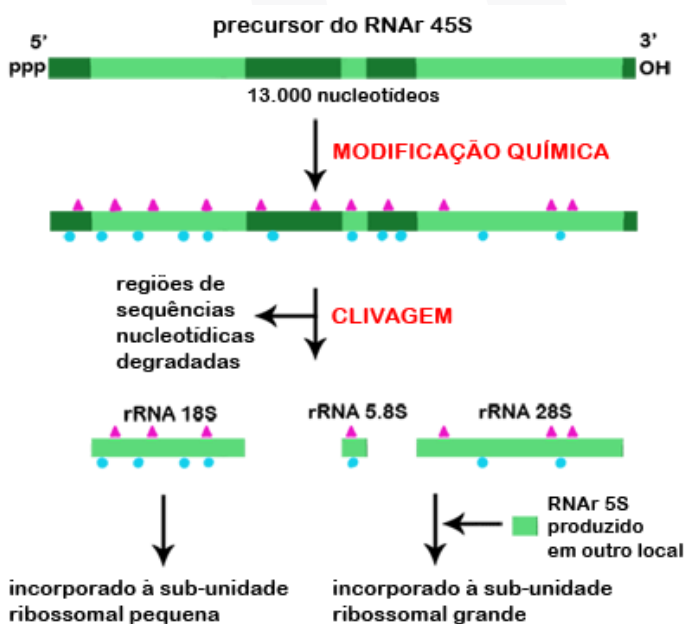


Fig. 7.8: Esquema exibindo o fenômeno de processamento do RNA ribossômico de 45S na formação dos RNAs ribossômicos de 18, 5,8 e 28 S.

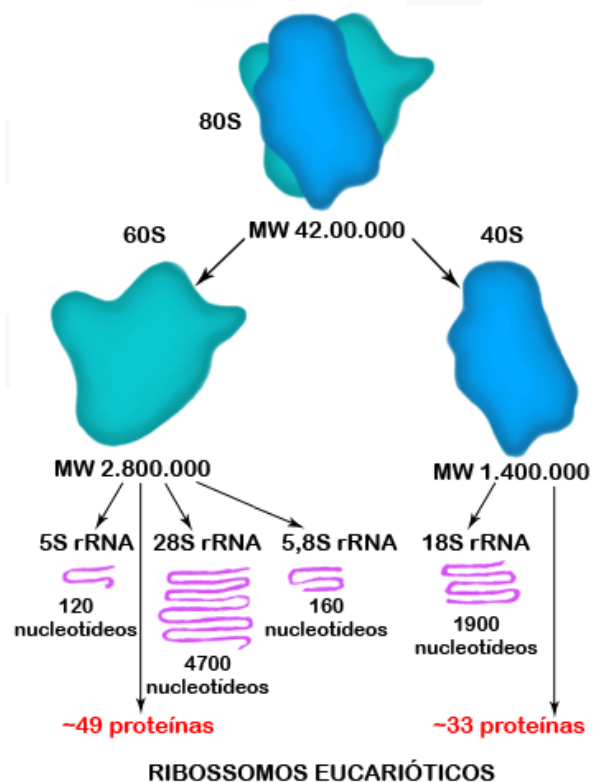


Fig. 7.9: Desenho esquemático da formação das sub-unidades ribossômicas a partir da complexação dos diferentes RNAs ribossômicos com proteínas sintetizadas no citossol.

Diferentes cromossomos atuam na formação do nucléolo e na produção de ribossomos. A região específica do cromossomo associada ao nucléolo é chamada região organizadora do nucléolo (RON). Os genes para produção de RNAr de 45S estão presentes em múltiplas cópias e em sequência na RON, de modo a otimizar a produção de ribossomos, implicando uma intensa atividade desta região, o que a torna menos condensada (Fig. 7.10).

Como foi mencionado anteriormente, os RNAm dos eucariotos podem ser processados após a transcrição, em um fenômeno conhecido como *splicing*, que consiste na retirada de determinadas regiões, denominadas *introns*, as quais, de forma geral, não são traduzidas. Os segmentos que restarem, os *exons*, formam uma fita de RNA funcional, que será traduzida e resultará na produção de uma proteína. No caso do RNAr 45S, a ocorrência do *splicing* dará origem aos três diferentes tipos de RNAr, os RNAr de 18S, 28S e 5.8S, que, no caso, não são traduzidos (Fig. 7.8).

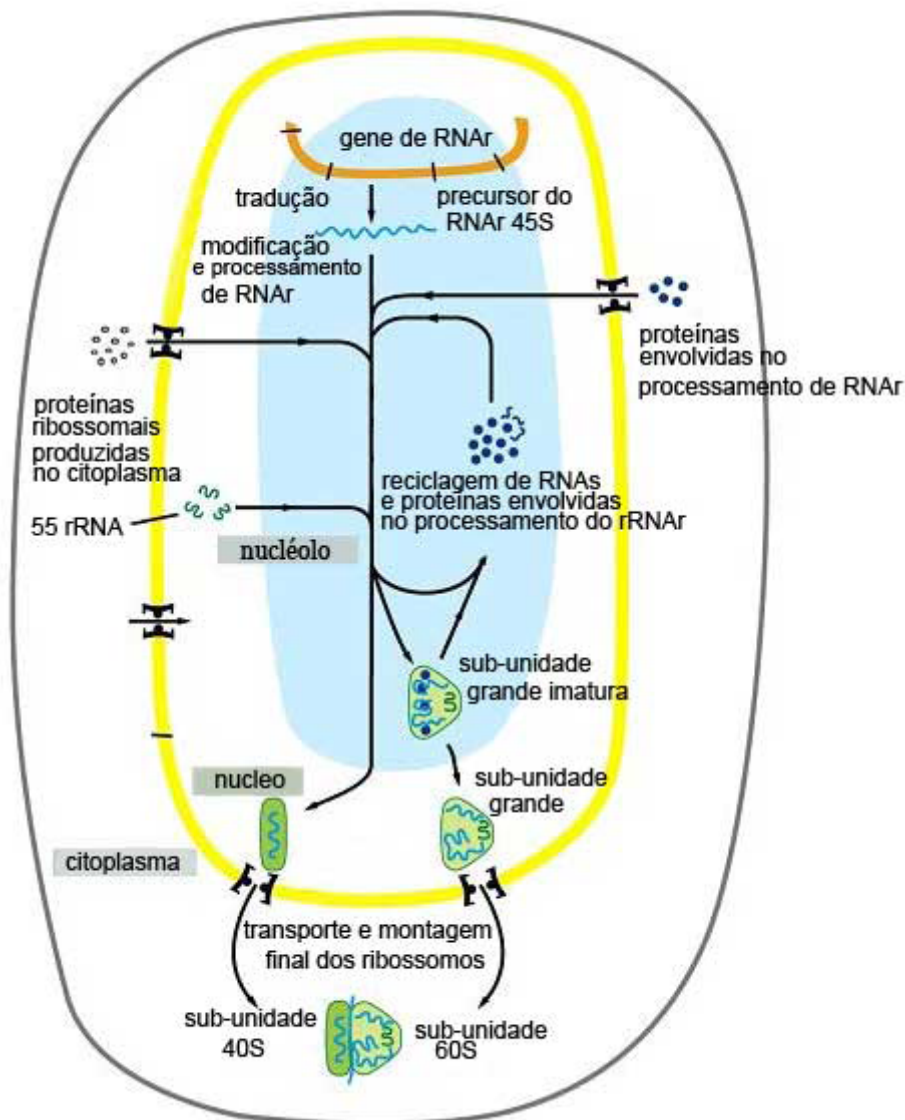


Fig. 7.10: Diagrama geral exibindo as várias etapas de formação dos ribossomos.

Bibliografia

- ALBERTS, B.; BRAY, O.; HOPKIN, K., JOHNSON A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K. & WALTER, P. **Fundamentos da Biologia Celular**. 2ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2006.
- ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K. & WALTER, P. - **Molecular Biology of the Cell**. 5th Edition, New York: Garland, 2008.
- COOPER, G.M. & HAUSMAN, R.E. **A Célula**. Uma abordagem molecular. 3ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2007.
- LODISH, H, BERK, A., MATSUDAIRA, P., KAISER C.A., KRIEGER M., SCOTT M.P., ZIPURSKY, S.L. & DARNELL, J. **Biologia Celular e Molecular**. 5ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2005.



Atividades

Texto Online

No tópico anterior, tivemos nosso primeiro contato com mapas de conceitos e completamos um mapa simples.

Na presente atividade, retomamos a proposta, porém analisando um mapa de conceitos mais complexo sobre “Organização do DNA no núcleo”. Veja que, diferentemente do que ocorreu no tópico anterior, apresentamos uma lista de quinze conceitos. Dez deles devem ser utilizados para completar as dez lacunas do mapa apresentado no ambiente virtual.

Conceitos que podem ser utilizados:

- Alça
- Compactação
- Cromatina
- Cromossomo
- Eucromatina
- Envoltório nuclear
- Heterocromatina
- Histonas
- Ítrons
- Mitocôndria
- Nucléolo
- Nucleossomo
- Ribossomo
- Solenóide
- Transcrição

Envie uma lista com os números e os conceitos correspondentes.
Bom Trabalho!

II. Ampliando os conhecimentos

Vídeos

Acesse os vídeos:

- [Animação geral sobre o núcleo](#)
- [Animação que permite especificamente a visualização do complexo do poro](#)
- [Detalhe da estrutura do ribossomo](#)